UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1950 N° 105

LES ANTIBIOTIQUES DANS LES AFFECTIONS AIGUES EN ODONTO-STOMATOLOGIE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Novembre 1950

PAR

ROBERT LEFEBVRE

Chirurgien-Dentiste

Certificat d'Etudes Spéciales de Médecine du Travail

MEMBRES DU JURY	MM. CALVET	*Président*
	ANDRIEU	
	DIEULAFE	*Assesseurs.*
	CADENAT	
	POULHES	*Suppléant*

TOULOUSE

IMPRIMERIE CLEDER

28, rue de la Pomme

1950

LES ANTIBIOTIQUES DANS LES AFFECTIONS AIGUES EN ODONTO-STOMATOLOGIE

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1950 — N° 105

LES ANTIBIOTIQUES DANS LES AFFECTIONS AIGUES EN ODONTO-STOMATOLOGIE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Novembre 1950

PAR

ROBERT LEFEBVRE

Chirurgien-Dentiste

Certificat d'Etudes Spéciales de Médecine du Travail

MEMBRES DU JURY

MM.	CALVET	*Président*
	ANDRIEU	
	DIEULAFE	*Assesseurs.*
	CADENAT	
	POULHES	*Suppléant*

TOULOUSE

IMPRIMERIE CLEDER

28, rue de la Pomme

1950

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN ..... MM. LEFEBVRE.
ASSESSEUR ..... BRUSTIER.
Doyens honoraires ..... GORSE, CALVET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL. MM. MÉRIEL. MM. GARIPUY.
LAFFORGUE. CLERMONT. RIBAUT.
SERR. VALLOIS.

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM.	RISER.
Clinique médicale		TAPIE, ROQUES.
Clinique obstétricale		GUILHEM.
Physiologie		SOULA.
Clinique chirurgicale et du Cancer		DUCUING.
Physique biologie et médicale		BUGNARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques....		NANTA.
Chimie et Toxicologie		BRUSTIER.
Pathologie générale et médecine expérimentale		SENDRAIL.
Clinique chirurgicale et gynécologie		LEFEBVRE.
Anatomie		LAZORTHES.
Histoire naturelle		DELAS.
Clinique médicale infantile et puériculture		SOREL (R.).
Pharmacie		CAUJOLLE.
Pathologie interne et Clinique des Maladies de la Tuberculose		MOREL.
Bactériologie, hygiène, médecine sociale		ANDRIEU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		VIRENQUE.
Clinique des maladies des voies urinaires		FABRE (P.).
Matière médicale		VINCENT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		MÉRIEL (P.).
Anatomie pathologique		FABRE (J.).
Clinique O.R.L. et de chirurgie maxillo-faciale ..		CALVET.
Clinique ophtalmologique ..		CALMETTES.
Chimie biologique		VALDIGUIÉ (P.).
Médecine légale et du Travail		PLANQUES.
Histologie et Embryologie...		BROUSSY.
Médecine Sociale		BOUNHOURE.
Thérapeutique		GADRAT.
Pathologie Chirurgicale		GRIMOUD.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie	MM.	BAISSET.
Anatomie		COULOUMA.

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie	MM.	POULHÈS.
Histologie		BIMES.
Sciences naturelles		BOUISSET.
Pharmacie		COUTURIER
Botanique	Mme	DULUCQ-MATHI
Bactériologie	Mme	ENJALBERT.
Chimie Biologique	MM.	POLONOVSKI.
Physique médicale		AUVERGNAT.
Chimie générale pharmaceutique		BLANC.

AGRÉGÉS

Médecine	MM.	DARNAUD.
		GÉRAUD.
		DARDENNE.
		LAPORTE (J.).
		BAUDOT.
Ophtalmologie		DÉODATI.
Physique médicale		MARQUÈS.
Obstétrique		PONTONNIER.
Chirurgie		RIEUNAU.
		DIEULAFÉ.
		DAMBRIN (P.)
Odonto-Stomatologie		CADENAT.
Oto-Rhino-Laryngologie		CLAUX.
Urologie		LHEZ (*Ch. de*

COURS COMPLÉMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM.	GUILHEM
Chimie biologique		DOUSTE-BLAZY
Chimie pathologique		VALDIGUIÉ (P.
Chimie minérale		BLANC.
Physique pharmaceutique...		AUVERGNAT.
Dermatologie et Syphiligraphie		BAZEX.
Législation pharmaceutique.		BOUISSET.
Tuberculose		MOREL.
Chirurgie pulmonaire		DAMBRIN (P.).
Parasitologie		LASSERRE.
Cryptogamie	Mme	DULUCQ-MATHC
Chimie analytique	MM.	BLANC.
Hydrologie et géologie		ASTRE.
Anatomie médico-chirurgicale		THOMAS.
Pharmacodynamie (Méd.)....		BAISSET.
Pharmacodynamie (Pharm.).		CAUJOLLE.
Bactériologie et Hygiène		LAPORTE.
Ophtalmologie		DEODATI.
Neuro-chirurgie		LAZORTHES.
Oto-Rhino-Laryngologie		CLAUX.
Mycologie		MORQUER.
Physiologie		COLOMBIES.
Psychiatrie		GAYRAL.

Secrétaire de la Faculté : ARGILAS.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON PERE

LE PROFESSEUR CHARLES LEFEBVRE

Professeur de Clinique Chirurgicale et Gynécologique
Directeur du Centre Régional de Transfusion Sanguine
et d'Hématologie
Doyen de la Faculté de Médecine
Associé National de l'Académie de Chirurgie
Officier de la Légion d'Honneur

Il m'enseigna la beauté de la Médecine et ses servitudes admirables.

Il m'apprit que si la douleur est respectable, guérir et consoler sont les plus merveilleux des pouvoirs.

Il fit de moi un homme dont il demeurera le plus cher exemple.

A MA MERE

Dont le grand amour et le dévouement inlassable m'ont appris l'honneur et la bonté.

Elle restera toujours mon bien le plus précieux.

A MA SŒUR

A MON BEAU-FRERE

A MES NEVEUX

En témoignage de toute mon affection.

A MON FRERE

En souvenir de notre enfance, avec mon grand et fidèle attachement.

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN CALVET

Professeur de Clinique O.R.L.
et de Chirurgie Maxillo-Faciale
Laryngologiste du Centre Anticancéreux
Doyen honoraire de la Faculté de Médecine et de Pharmacie
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur de présider notre thèse.

Nous tenons à lui marquer ici le témoignage de notre reconnaissance pour l'enseignement qu'il a bien voulu nous dispenser.

A NOTRE JURY DE THESE :

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur E. CADENAT

Agrégé de Stomatologie
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui, pendant les années où il nous prodigua avec bienveillance sa science et ses encouragements, guida nos pas dans la Stomatologie.

Nous lui dédions ce travail en hommage de notre profonde gratitude.

Monsieur le Professeur ANDRIEU

Professeur de Bactériologie, d'Hygiène
et de Médecine Sociale
Chevalier de la Légion d'Honneur

Dont le Laboratoire d'Hygiène et de Bactériologie fut une aide précieuse à cette étude.

Qu'il veuille bien accepter, avec notre respect, nos remerciements les plus vifs.

Monsieur le Professeur DIEULAFE

Agrégé de Chirurgie

En le remerciant d'avoir bien voulu faire partie du Jury de notre thèse.

Monsieur le Professeur POULHES

Maître de Conférences
Agrégé d'Anatomie

Avec nos plus vifs remerciements pour avoir accepté de siéger parmi notre Jury de thèse.

A Monsieur le Docteur J. CHAROULEAU

Ancien Aide de Clinique Odonto-Stomatologique
Assistant de Stomatologie des Hôpitaux
Chirurgien-Dentiste

Il nous guida dans nos premières armes stomatologiques.
Avec notre vive gratitude.

A Monsieur le Docteur M. BOUYSSOU

Ancien Chargé du Cours de Stomatologie
à la Faculté de Médecine de Nancy
Chargé du Cours d'Odontologie
à la Faculté de Médecine de Toulouse

A Monsieur le Docteur GRAZIDE

Assistant de Dentisterie Opératoire
Stomatologiste

A Monsieur le Docteur LAGARRIGUE

Chef de Clinique Odonto-Stomatologique

Nos plus sincères remerciements.

A TOUS MES CAMARADES
DU SERVICE DE CLINIQUE
ODONTO-STOMATOLOGIQUE DE L'HOTEL-DIEU

A TOUS MES CAMARADES
DE LA FACULTE DE MEDECINE

AUX MEDECINS
DU SERVICE DE STOMATOLOGIE
DE L'HOPITAL MILITAIRE LARREY
DE TOULOUSE

En témoignage de mon attachement.

Introduction

L'adversaire microbien trouve instinctivement dans sa seule vitalité, le même pouvoir d'adaptation que l'homme demande à son intelligence.

G. LAVALÉE (24).

Depuis la découverte, déjà entrée dans l'Histoire, des Sulfamides et de la Pénicilline, ainsi que le disait le Professeur WAKSMAN *au début de la conférence qu'il fit dans notre Faculté même le 20 mai 1950* (27), *les biologistes ne cessent de poursuivre la recherche de nouveaux antibiotiques.*

Devant le nombre et les usages croissants de ces produits, il est parfois difficile de faire un choix et un usage rationnels.

Ce problème est plus délicat encore dans une spécialité aussi particulière que l'Odonto-Stomatologie.

D'autant que la littérature présente une certaine confusion à ce sujet.

C'est pourquoi il nous a paru utile, sur les conseils de notre Maître, le Professeur E. CADENAT, *de procéder à une étude générale de mise au point des antibiotiques, et d'apporter à l'appui de cette étude quelques observations particulièrement démonstratives qui nous permettront d'apporter des données pratiques.*

(Les chiffres entre parenthèses renvoient aux indications bibliographiques, à la fin de l'ouvrage).

Plan

Nous nous proposerons d'aborder cette étude par un rappel du milieu buccal, c'est-à-dire de la flore microbienne, des particularités anatomo-pathologiques dans le cadre des affections aiguës, tant dentaires que stomatologiques ou maxillo-faciales.

Nous continuerons par une étude générale des antibiotiques, et, partant, des problèmes de laboratoire et de clinique qui en découlent.

Dans une deuxième partie consacrée à la clinique,
premièrement: Dentaire,
deuxièmement: Stomatologique et Maxillaire,
nous présenterons des observations de malades, et nous nous efforcerons par leur étude d'apporter des conclusions pratiques valables pour le temps présent, et d'essayer d'envisager l'avenir.

PREMIERE PARTIE

Le Milieu Buccal

Les affections aiguës du massif maxillo-facial présentent un caractère de morbidité particulier dont les causes sont nombreuses.

Les rapports anatomiques de régions mal limitées autorisent la diffusion des infections vers les centres vitaux de l'économie. Le pharynx et le larynx par leurs rapports avec les appareils broncho-pulmonaire et digestif sont un aboutissant des affections buccales. De même la propagation infectieuse peut cheminer vers les sinus maxillaires et frontaux, les fosses nasales, le globe oculaire, l'oreille, et emprunter, par exemple, la voie des muscles sterno-cléido-mastoïdiens pour atteindre la région médiastinale.

En second lieu l'infection est facilement propagée et aidée par un revêtement muqueux très riche en organes lymphoïdes: le Système lacunaire d'Achard, dans un système réticulo-endothélial très actif schématisé par l'anneau de Waldeyer.

Cela explique en grande partie la fréquence et l'ampleur des cellulites, réponse souvent grave à des affections discrètes en apparence.

Mais la configuration anatomique n'est pas seule en cause, et est elle-même tributaire d'une flore buccale dont le polymicrobisme est toujours en état de virulence latente.

En effet, tous les microbes voisinent dans la cavité buccale. Peut-on affirmer avec DECHAUME (1) que cette virulence est entièrement sous la dépendance de l'équilibre biologique buccal et général ?

Cet équilibre est en effet constamment rompu par toutes les affections de l'organisme.

Toutes les affections pulmonaires et gastro-intestinales peuvent réveiller la virulence des streptocoques, des staphylocoques, des coli, des entérocoques, des B.K.

L'évolution dentaire elle-même s'accompagne presque toujours d'un processus inflammatoire, que ce soit à l'âge du système dentaire caduc, ou de la denture permanente.

Le tartre est un réservoir microbien aussi bien que la stagnation des déchets alimentaires dans les diastèmes interdentaires.

Le rôle de la carie est certain, et, de nos jours, aucun médecin, aucun chirurgien ne traitera un ulcère de l'estomac, un rhumatisme articulaire aigu, une dermatose telle qu'une pelade du cuir chevelu, sans faire vérifier l'état bucco-dentaire par le spécialiste.

Nous touchons par là à la théorie dite de l'Infection Focale (1), qui est admise à peu près par tous.

Cette stabilité peut être encore rompue par les intoxications diverses. En effet, la muqueuse buccale, gingivale surtout, peut être considérée physiologiquement comme un rein, un système glandulaire excréteur, que nous voyons fonctionner par exemple avec le liseré de Burton de l'intoxication saturnine.

C'est pour ces raisons que la moindre diminution de résistance des tissus va ouvrir la porte à une riche flore microbienne.

Si nous avons écrit plus haut que tous les microbes voisinaient dans la cavité buccale, il faut en distinguer

cependant certains plus habituels dans leurs manifestations: staphylocoques, streptocoques, entérocoques, fuso-spirilles et spirochètes en général, colibacilles, et certains hétérogènes comme l'actinomyces, les bacilli œdématiens et perfringens.

C'est ainsi que se rencontrent des germes à Gram + et d'autres à Gram —, qui vont créer la complexité, la rapidité des affections que le stomatologiste en particulier et le médecin en général auront à juguler.

Parmi les affections aiguës les plus fréquentes, nous distinguerons d'abord celles qui intéressent le système dentaire. Ces infections peuvent se résumer, quant à l'objet de cette étude, aux infections et gangrènes pulpaires, aux kystes infectés du parodonte, aux granulomes apicaux et périapicaux à l'état d'évolution aiguë, et aux abcès d'origine dentaire.

Nous avons fait rentrer dans le cadre stomatologique, à cause de l'allure de gravité générale qu'ils acquièrent rapidement, les accidents de la dent de sagesse, les stomatites et les infections dues au bacille de Vincent.

Les affections aiguës les plus graves sont limitées aux phlegmons et ostéo-phlegmons.

D'autre part la traumatologie avec les fractures facilement surinfectées, méritent une mention surtout prophylactique.

Enfin, une place sera faite à une affection surtout orientale, le Noma, dont les antibiotiques ont aussi changé le caractère fatal, sinon atroce.

DEUXIEME PARTIE

Etude générale des Antibiotiques

Avant d'aborder cette étude, il convient de les placer avec précision dans l'arsenal thérapeutique moderne.

Ainsi, nous parlerons des sulfamides dans la troisième partie, car ce ne sont pas des antibiotiques vrais. Les sulfamides et les sulfones, qui sont de la même famille, n'ont qu'une action freinatrice: ils sont bactériostatiques.

Tandis qu'un antibiotique vrai, comme son nom l'indique, est un produit obtenu à partir d'êtres cellulaires, qui agit sur la reproduction des germes (12). Ils sont dits bactériolytiques comme la Pénicilline, ou mixtes, comme la Streptomycine, à la fois bactériostatique et bactériolytique.

Depuis la diffusion de la Pénicilline un grand nombre d'antibiotiques nouveaux a vu le jour, et cela grâce à l'impulsion donnée par le Professeur WAKSMAN qui découvrit la Streptomycine en 1943.

Tous ces antibiotiques sont des produits d'origine fungique.

La Pénicilline, comme chacun sait, est extraite d'une moisissure aérienne, le Pénicillium Notatum.

La Streptomycine et la Tyrothricine sont extraites d'une moisissure du sol, respectivement le Streptomyces griseus, et le bacillus brevis.

De même pour l'Auréomycine, la Chloromycétine, la Polymyxine, extraites des streptomyces auréofaciens, venezuelae, et du bacillus polymyxa. Le groupe du bacillus subtilis à spores aériennes donne naissance à huit antibiotiques, dont le plus important est la Subtiline (29).

Avant d'examiner ces antibiotiques en détail, il est important de noter qu'on les divise à priori en deux classes, selon qu'ils agissent sur les Gram + ou les Gram —.

Sur environ 300 antibiotiques isolés jusqu'à ce jour (35), 6 seulement sont utilisés en thérapeutique courante; une dizaine dont l'étude in vitro et sur l'animal est activement poussée, seront peu à peu mis à la disposition de la médecine.

Quels sont ces antibiotiques ?

Sur quelles infections agissent-ils ?

Quels sont leurs inconvénients ?

Quels progrès apportent-ils ?

C'est ce que nous allons essayer de dégager.

Par ordre chronologique les antibiotiques vrais d'emploi courant sont: la Pénicilline découverte en 1941, la Streptomycine 1943, la Tyrothricine 1945, la Chloromycétine 1948, l'Auréomycine 1948, la Terramycine 1949.

Les antibiotiques encore au stade expérimental sont les suivants:

La SUBTILINE, agit surtout sur les Gram +, strepto, staphylo, strepto-hémolytique, pneumocoques, coli, B.K.

Sa toxicité, mal précisée, présente des effets tinctoriaux signalés par LEVADITI (23): coloration des germes; et son emploi clinique est à l'étude.

La POLYMYXINE est très puissante in vitro sur les G —, coli, Ebeth, Para A et B, mais nulle sur le B.K.

Ses effets toxiques dûs semble-t-il aux méthodes de préparation sont instables.

La BACITRACINE agit sur les strepto-hémolytiques A, B, C, G, le staphylo doré, les anaérobies b. anthracis, proteus vulgaris in vitro, mais moins nettement sur l'animal et l'homme. Son action n'est pas encore plus puissante que celle de la Pénicilline, bien que son importance aille en augmentant (35), (28).

La NEOMYCINE et ses homologues, la Fungistalline et l'Antibiotique X C, agissent surtout sur les fungus du tissu cutané. De même pour la Bacillomycine (23).

Après ce rapide aperçu des prévisions thérapeutiques, nous pouvons aborder l'étude plus précise des antibiotiques employés en pratique courante.

Le premier en date, la PENICILLINE, a été extrêmement bien étudié par de nombreux auteurs et est employée de façon systématique depuis plusieurs années.

Elle n'agit que sur les G +, sur les cocci G + et G —, sur certains spirochètes: le tréponème pâle de la Syphilis, et l'actinomyces bovis.

Sa toxicité est très réduite.

Un inconvénient plus grave est la Pénicillino-résistance.

Pour notre étude nous devons signaler les résultats excellents dans le refroidissement systématique préopératoire des affections aiguës, accidents cellulaires et osseux de désinclusion de la dent de sagesse, associée ou non à la Sulfadiazine per os à 5 à 10 gr, et 600.000 U à 1 million par jour.

Ainsi, au bout de 3 à 6 jours, peut-on pratiquer l'avulsion dans une assez bonne asepsie, sans trismus le plus souvent. On pousse une injection de Pénic. in loco après l'opération, et on continue la Pénic. intramusculaire jusqu'à l'apyrexie.

L'actinomycose cervico-faciale est justiciable de la pénicillinothérapie (10), associée ou non, selon le cas, au traitement spécifique par I K et radiothérapie profonde.

Bien que tous les germes G +, aérobies et anaérobies soient pénicillino-sensibles, nous verrons que son action sur les gangrènes pulpaires est souvent inefficace.

Avant de terminer, il est intéressant de noter que l'association de Caronamide à la Pénicilline élève le taux sanguin de celle-ci, dans le mode d'absorption orale pour le traitement de certaines parasitoses intestinales.

Mais bien qu'elle soit le plus maniable des antibiotiques, la Pénicilline a une servitude, celle des piqû-

res, encore que réduite par l'adjonction de substances-retard.

On peut employer des doses considérables par toutes les voies. En effet, 10 millions d'unités représentent 6 gr de produit.

En présence d'un germe inconnu, la Pénicilline demeure l'agent anti-microbien parfait, et souvent peut s'associer aux autres produits.

Enfin, ses tests d'action, bien que ne présentant pas toujours toutes les garanties de fidélité (35), permettent cependant un bon contrôle de la bactériémie.

Semblable en ceci à la plupart des antibiotiques son action débute par une phase d'hyperthermie, et la défervescence complète ne se produit qu'après la fin du traitement.

Quoiqu'il en soit, la Pénicilline ne supprime pas l'acte chirurgical, mais au contraire elle permet de poser l'indication opératoire avec confiance dans la valeur de son action pré-opératoire et surtout pronostique.

La STREPTOMYCINE, deuxième en date des antibiotiques d'origine fungique, est employée systématiquement dans la lutte contre les G —, bien qu'elle soit l'antibiotique le plus difficile à manier (29), étant donné sa toxicité.

Elle est remarquablement active dans la tularémie, la chancrelle, les infections à bac. de Friedlander, de Pfeiffer, principalement dans les méningites, disenteries à shigella, infections urinaires, en prenant soin de maintenir le milieu alcalin que demande la Streptomycine pour agir, aussi bien sur les G + et G —.

La typhoïde n'est pas sensible à la Streptomycine, qui agit sur la tuberculose hématogène, la méningite tuberculeuse, et plus lentement sur les granulies à B.K.,

et d'une façon générale sur toutes les formes cliniques de la tuberculose, en précieux secours à la procédure chirurgicale.

Son élimination est beaucoup plus lente que celle de la Pénicilline, ce qui permet d'espacer les injections toutes les 12 heures, quoiqu'elle soit une cause d'accidents anaphylactiques et hépatiques illustrant la « Pathologie de la seringue » (29).

Employée à doses relativement faibles, toutes les voies d'introduction sont permises, générales, locales et per os.

La CHLOROMYCETINE est d'un emploi des plus facile et d'une toxicité faible (29).

Cependant SIGUIER (33), rapporte deux cas de troubles psychiques à type de manie aiguë à la suite de traitements de typhoïdes par la Chloromycétine, et que MOLLARET (*ibid*, 33), attribue à l'action de l'antibiotique, posant le problème de la toxicité du produit mère ou de ses synthèses.

La Chloromycétine s'emploie à fortes doses par voie orale dans les affections à G —, les typhoïdes, rickettsioses, typhus, Rock-Fever, brucelloses, pneumonie atypique. Le proteus n'est sensible qu'à la Streptomycine.

Tolérant les associations thérapeutiques dont elle renforce l'action avec éclat, la Chloromycétine est de plus en plus employée dans le traitement de la lymphogranulomatose, du granulome inguinal et de la mélitococcie.

Peu soluble dans l'eau, et beaucoup plus dans les solvants organiques, en particulier dans le propylèneglycol (29 et 36), la Chloromycétine est très stable et résiste aux agents physiques: elle reste active après

5 heures d'ébullition, et in vitro en présence d'acides pendant 24 heures.

Contrairement à la Streptomycine, elle n'agit, comme la Pénicilline, qu'en milieu acide, et demeure stable en solution entre pH^2 et pH^9 (21).

Son élimination sanguine est très rapide. Sa concentration après absorption per os, est maxima, ainsi que dans les urines, vers la troisième heure, elle est éliminée entre la cinquième et la huitième heures.

La Chloromycétine est plus bactériostatique que lytique, c'est pourquoi elle nous paraît devoir agir mieux en associations que seule.

Etudiée expérimentalement par SMADEL et JACKSON, son action n'est pas encore définitivement délimitée.

La TYROTHRICINE, qui est une association de gramicidine et de tyrocidine, agit seulement sur les G + : strepto, staphylo, pneumo, lactobacille acidophile. Elle ne peut être utilisée que par voie locale. En effet, elle est hémolytique par voie parentérale (29).

La Tyrothricine connut un moment une faveur très grande. Mais bientôt elle s'atténua devant la médiocrité des résultats que ne laissaient prévoir ni la grande publicité scientifique qui l'entourait, ni la multiplicité des usages qu'on lui prêtait.

Nous devons lui reconnaître une grande utilité dans la stérilisation de bien des états infectieux buccodentaires: stomatites, pharyngites. On l'emploie classiquement dans toutes les affections du tissu de revêtement, en dermatologie, en O.-R.-L. où elle est l'adjuvant, en badigeonnages, aérosols, du sérum antidiphtérique (29).

L'AUREOMYCINE est théoriquement atoxique (25). Elle s'administre par voie orale, mais à doses répétées toutes les 4 ou 5 heures à cause de son élimination rapide par les urines.

Elle semble devoir être le plus polyvalent des antibiotiques, car elle agit aussi bien sur les G — que sur les G + : rickettsioses et pararickettsioses, m. de Nicolas-Favre, fièvre de Malte, pneumonie atypique, typhoïde, salmonelloses, infections urinaires, oculaires, coqueluches, aéro-anaérobies.

Son emploi en thérapeutique infectieuse vient à peine d'entrer dans le domaine général, mais, comme nous le verrons plus loin, son utilisation autorise les plus grands espoirs.

La TERRAMYCINE, dernière venue dans le domaine de la clinique, n'a pas encore été, comme l'Auréomycine, employée assez largement pour que des conclusions précises puissent être fournies à son sujet. Terramycine et Auréomycine sont actives dans les affections à rickettsia (37). Cette activité est encore au stade expérimental, et leurs résultats, réalisés seulement in vitro, bien que contradictoires à certains égards, laissent présager une utilisation plus large dans l'avenir.

Le Laboratoire

Après avoir délimité l'action anti-microbienne des antibiotiques, il convient d'étudier leurs modes d'utilisation, afin d'en établir un choix judicieux.

Nous savons que ces produits agissent sur les germes, ou par inhibition cellulaire ou par lyse microbienne, ou par réunion de ces deux actions.

Leur action principale se fait sentir au moment de la reproduction des germes pathogènes.

Cela est une donnée capitale qui explique la rapidité de leur action, mais aussi éclaire le problème épineux de la notion de résistance et pose l'indication posologique avec précision.

Cliniquement et biologiquement la résistance microbienne est due à une action particulière du germe. Celui-ci est capable d'élaborer une enzyme qui détruit le produit. C'est ainsi que la Pénicilline est décomposée par la pénicillinase, dont la première, qui fut isolée dans du sang de malades traités par la Pénicilline est produite par le b. coli (4). Et cet enzyme est singulièrement favorisé par les doses trop faibles de produit, comme nous l'avons dit précédemment.

Car si la dose d'entrée est trop faible, les souches microbiennes nouvelles vont s'acclimater à l'antibiotique créant ainsi des souches résistantes dont la présence se soldera par l'échec du traitement: donc, frapper vite et fort (9).

D'autre part, si l'on arrête le traitement en diminuant progressivement les doses, le même phénomène survient qui facilite la naissance des germes résistants.

De là, ces rechutes dangereuses bien connues des cliniciens, ces clochers terminaux de température, signant la reprise de l'activité microbienne.

C'est pourquoi la plupart des auteurs, avec Mollaert, Martin et Chabbert, et Benhamou (9 et 29), préconisent la méthode suivante, qui a donné d'excellents résultats: après la chute de température, arrêt brusque du produit pendant 12 à 24 heures, et reprise avec une dose de charge pendant 24 à 48 heures, puis cessation brusque du traitement.

Quant au choix de l'antibiotique, il est conditionné par l'affection. C'est ici que le laboratoire est d'une utilité incontestable.

Avant d'examiner ses principes, nous devons donner les bases cliniques de l'emploi des antibiotiques.

Dans le doute des produits à utiliser, on peut employer la Pénicilline, la Chloromycétine, la Streptomycine et la Tyrothricine compte tenu des données sur les résistances, antérieurement connues. C'est-à-dire que si aucune indication bactériologique précise n'est fournie, on se basera sur l'expérience clinique pour employer tel ou tel antibiotique (35). Ou bien on pourra essayer tel ou tel produit en le dosant selon les données thérapeutiques techniques générales: frapper vite, fort et cesser brusquement.

Dans tous les cas où cela est possible, il faudra travailler en accord avec le laboratoire de bactériologie qui donnera des précisions extrêmement utiles pour la conduite du traitement.

Le laboratoire est capable, en présence de germes donnés, de préciser la sensibilité spéciale ou associée des souches vis-à-vis des antibiotiques.

En quelques phrases, voici quelles sont les méthodes employées pour les cultures et les épreuves de sen-

sibilité employées actuellement, et remarquablement décrites par BENHAMOU et MARTIN (29, 35):

La méthode des dilutions est la plus rapide:

Plusieurs tubes de dilutions croissantes de l'antibiotique sont ensemencés d'une goutte de culture de 24 heures, en milieu liquide. Ce milieu est spécifique du germe étudié, par exemple bouillon acide pour le méningocoque, afin de maintenir un pH convenable à l'antibiotique.

La méthode de diffusion des cylindres: rigoles, agar-cups, rondelles de papier, emploient un germe étalon au lieu d'un germe à étudier et remplace le liquide à titrer par des dilutions de l'antibiotique.

Mais cette méthode nécessite un étalonnage antérieur de chaque germe, ce qui allonge le temps de la réaction. C'est ainsi que pour le B.K. il faut quinze jours à un mois.

En somme, les réponses de laboratoire demandent un temps qui est toujours long pour un cas urgent.

Aussi, le clinicien devra employer d'emblée l'antibiotique de choix, selon le procédé que nous avons indiqué plus haut, instituant un traitement d'épreuve de 24 à 48 heures.

Dans ces cas, le laboratoire précisera par la suite la sensibilité des germes en cause.

Mais les tests de choix sont souvent erronés et, comme le font remarquer MARTIN et CHABBERT (35), la guérison d'un malade dépend de facteurs nombreux et importants en plus du facteur microbien: le terrain, la capacité d'élimination, et les diverses synergies infectieuses.

De même, les taux thérapeutiques indiqués par le laboratoire sont aussi sujets à caution.

Les comportements d'un germe envers les divers antibiotiques sont beaucoup trop variables pour donner une certitude thérapeutique.

Le perfectionnement même des techniques n'apporte pas la solution de ce problème, bien que la possibilité d'obtenir des spectres d'absorption (29) des germes vis-à-vis des antibiotiques soient une sûreté de plus dans les bases de départ des thérapeutiques antibiotiques.

En résumé, les avantages apportés par le laboratoire sont toutefois assez précieux pour qu'on doive les employer aussi souvent que possible.

Qui ne serait séduit de pouvoir connaître, à partir d'un prélèvement, l'association microbienne, et surtout l'association antibiotique avec son mode d'administration, sa posologie spéciale, et d'avoir une gamme de directives avertissant des difficultés que risque de comporter le produit auquel nous confions une telle mission.

Mais nous sommes souvent, malgré tout, mis en déroute par la nature qui diffuse la collection, sclérose les tissus, par une ponction blanche.

Les toxines microbiennes dissocient les muscles, détruisent le sang, paralysent les nerfs, préparant ainsi le terrain aux associations aéro-anaérobies (34) dont l'action nécrosante est redoutable.

Le moment est venu de placer l'entité morbide de la Stomatologie dans l'ensemble des données que nous venons de synthétiser.

Il s'agit du même problème vu par ses deux faces: les microbes, les microbicides.

Si tous les germes peuvent se rencontrer, ce sont leurs associations qui en font le pronostic redoutable.

Quel phlegmon gangréneux peut être affirmé anaérobie strict ? et dans une région sphacélée un pus ne vient-il pas facilement aggraver un syndrome ?

Le b. perfringens et le staphylo ont une grande affinité l'un pour l'autre, ainsi que la b. œdématiens et le vibrion septique (34), réunions de G + et de G —.

C'est pourquoi un antibiotique seul est inefficace souvent, et sujet aux résistances bactériennes.

Aussi s'affirme la nécessité des associations thérapeutiques, et l'utilité de la bactériologie.

Comment donc employer et associer les agents antibiotiques ?

Pour répondre le plus clairement possible à cela, un tableau est nécessaire. Nous avons pour cela synthétisé les tableaux et graphiques nombreux des auteurs les plus autorisés, en particulier Benhamou (29), Martin (35), Long (37), Bender (20), Kolmer (6). Tous les antibiotiques n'y sont pas représentés. Seuls ceux dont l'emploi est certain ont leur place.

Schéma d'utilisation des antibiotiques

PRODUITS et ASSOCIATIONS	GRAM +	GRAM —	GERMES SPECIFIQUES TYPES	VOIES D'ADMINISTRATION	DOSES PRO DIE	ACTIVITE SPECIALE
Pénicilline + Sulfamides	+++		Fuso-spirilles; Pneumo; Méningo;	Pén: I-M et I-V	1 à 10 millions	Toutes infections à G +
Pénicilline + Caronamide	+++		Streptoc-viridans; Amibiase	S et C: orales	S: 5 à 10 gr C: 10 à 20 gr	Avulsions chez les cardiaques.
Streptomycine + Sulfamides	+	+++	Proteus, Perfringens, Œdématiens.	St: I-M	2 gr	
Streptomycine + P.A.S.			Actinomyces	Sf: per os	10 gr	Ostéites et G—; Pén.-rés.
			B.K.	P.A.S.: oral	2 gr et 6 gr	Polyarthrite et tous B.K.
Tyrothricine seule	+++		Infections diverses	locale	1 à 2 gr	Septicité buc., stomatites.
Tyrothricine + Chloromycétine.	+++	++	Infections buccales graves	locale et per os	et Chl: 3 à 4 gr	Infections aéro-anaérobies
Auréomycine + Sulfamides	++	+++	Cocci, Amibiase, Coqueluche	orales	A: 2 gr Sf: 6 gr	Infections à anaérobies associés.
Chloromycétine + Sulfamides ...	++	+++	Anaérobies, Pneumo et comme les précédentes	orales	Ch: 3 gr Sf: 6 gr	Moins utile que Chl+Pén.
Chloromycétine + Auréomycine.	++	+++	Eberth et Para A et B; Vincent et comme les précédentes	orales	Ch: 4 gr A: 2 gr	Fuso-spirille, gangrènes
Chloromycétine + Pénicilline ..	+++	+++	Aéro-anaérob., Vibr., septique, Σ	Ch: orale Pén: I-M	Ch: 3 à 4 gr P: 1 à 10 mill.	Aéro-anaéro, ostéomyélite

N.-B. : Les associations sont préférables au produit unique pour toutes les affections.

Comment se présente le produit et quels sont ses risques ?

A la naissance d'un nouvel antibiotique la toxicité est toujours plus élevée. Sans doute les impuretés dues à la préparation, et les doses erronées, sont-elles en cause.

Ainsi, la PENICILLINE est maintenant un produit pur et stable, et le temps est lointain où l'on attribuait une partie de son pouvoir à ses impuretés, expliquant par là les résultats parfois contradictoires de ses effets.

Pratiquement atoxique, elle s'emploie en grande partie sous forme de Pénicilline G, qui admet divers produits de suspension: solutions ou sérum physiologique, pommades à la lanoline, pommades-retard au cholestérol, solutions-retard, pastilles buccales, aérosols.

Cependant, quelques effets toxiques, de plus en plus rares, doivent être cités: urticaire, arthralgies, hyperthermie de début.

Son emploi à doses massives est sans danger. Toutefois, comme d'ailleurs tous les produits fungiques, la Pénicilline n'est pas aseptique et doit être employée avec les précautions indispensables d'asepsie et d'antisepsie, sous peine d'illustrer une fois de plus la pathologie de la seringue se traduisant par des abcès médicamenteux.

Comme tous les antibiotiques, la Pénicilline est renforcée par les associations de sulfamides ou d'antibiotiques.

Actuellement on ne pratique plus d'avulsion de d. de sagesse sans préparation à la Pénicilline: 1.200.000 U à 2 millions I-M, auxquelles on peut adjoindre 5 à 8 gr de sulfamides, dont le plus récent, l'Irgafène, est très commode car il s'emploie en deux ou trois prises par jour, seulement, et, bien que mieux supporté par la muqueuse stomacale, avec adjonction au véhicule de Bicarbonate de Na. facilitant l'élimination urinaire.

D'autre part, comme le signalait M. le Professeur CADENAT, dans son service, on peut se trouver devant une réponse particulière du traitement pénicilliné, qui circonscrit l'infection, mais, et c'est là le danger, l'enferme dans une membrane comparable à une membrane kystique, ou à un nodule, d'apparence torpide, ou plus exactement latente, laissant la possibilité, lors d'un affaiblissement de l'organisme dû à un état pathologique nouveau, d'une reprise de la virulence du bloc infectieux en stagnation.

Il semble cependant que l'association à la Pénicilline, de Streptomycine ou de Chloromycétine, selon le cas, n'occasionne pas cet inconvénient, puisque les phlegmons que nous avons vu traiter par ces associations n'ont laissé aucunes séquelles.

Toujours reste l'écueil de la pénicillino-résistance.

La STREPTOMYCINE est plus spécialement réservée aux affections tuberculeuses, mais agit très bien sur les G —, et en général sur les états sulfamido et pénicillino-résistants.

Assez toxique, la Streptomycine donne des troubles cochléo-vestibulaires, rénaux, nerveux, digestifs. et bien que l'on emploie la Streptomycine sous la forme de DI-HYDRO-STREPTOMYCINE, obtenue par substitution d'un radical hydroxyle à un radical carbo-

nyle; des céphalées, nausées et vomissements peuvent survenir, surtout au début du traitement.

La Streptomycino-résistance toujours possible est souvent améliorée par l'association avec les sulfamides, ou bien avec la Tyrothricine locale, ou l'Auréomycine per os.

Un des grands avantages de la Streptomycine est la possibilité de l'injecter localement ou par voie régionale: intra-pleurale, rachidienne, articulaire, sinusale.

Mais, de toute façon, le maniement de la Streptomycine est délicat, même pour le personnel médical qui doit prendre des précautions: lunettes, masques, pour éviter des accidents oculaires et buccaux.

Les accidents dûs à la Streptomycine intéressent la stomatologie: stomatite polymorphe douloureuse avec fissures et croûtes de la langue et des lèvres, et adénopathies sous-maxillaires bilatérales, signalés par LAMBERT en 1949 (13). Mais ces accidents ne se voient avec une telle précision qu'au cours de traitements sévères.

Son emploi en art dentaire ne semble pas devoir rendre de grands services, bien que très peu expérimentée encore.

Beaucoup plus utile en odontologie, la TYROTHRICINE est un antibiotique d'action locale agissant en surface: elle protège la cellule sans la détruire.

Elle se présente sous forme de tablettes dosées à 1 mgr de Tyrothricine pure à laisser fondre dans la salive pour des doses de 6 à 8 tablettes par jour; en solutions hydrosolubles, hydrosols, en poudres bismuthées dosées à 0,5 % et 5 % de Tyrothricine, en cônes pour les alvéoles après les avulsions, en fines plaquettes pour les clapiers pyorrhéiques.

Les infections à fuso-spirilles, les stomatites, et tous les états buccaux septiques sont des indications de la Tyrothricinothérapie.

LAMBERT, de Namur (16), a guéri des pyorrhées alvéolo-dentaires par la Tyrothricine, ainsi que VEILLET, de Batna, par pulvérisations et poudrages bismuthés et pastilles.

L'emploi des antibiotiques généraux restreint celui de la Tyrothricine dans les grandes affections des maxillaires, l'action des premiers étant suffisamment active.

La CHLOROMYCETINE, très facile à manier, est présentée en capsules glutinisées à 0 gr 25 per os, pour 3 à 4 gr par jour (14, 21).

Sa toxicité se traduit par des nausées, des vomissements, de la glossite, de la laryngite, parfois même de la chéilite, ou par de l'hypotension artérielle.

Ces inconvénients se réduisent par l'action de la Vitamine B et surtout d'acide nicotinique, ascorbique, de méthionine.

L'emploi est moins toxique d'une Chloromycétine isolée par synthèse en Amérique en 1949, le Chloramphénicol (37), en 1950 en France, la Tifomycine (36), aux mêmes doses en comprimés et en suppositoires.

Dans ce cas la posologie est 0 gr 05 par kg de poids, et le double chez l'enfant, en 4, 6 ou 12 prises.

L'association avec la Pénicilline actuellement mise au point diminue les risques de résistance.

La Chloromycétine s'associe aussi bien aux Sulfamides et à l'Auréomycine ce qui augmente toujours le pouvoir bactéricide,.

L'AUREOMYCINE, antibiotique polyvalent, même dans les cas de Streptomycino-résistante, s'emploie

per os, en capsules glutinisées en prises rapprochées: toutes les 3 à 5 heures, pour 2 gr par jour au minimum.

Mais vomissements et diarrhées rendent souvent difficile le traitement, même avec des doses faibles. C'est pourquoi certains auteurs préconisent des doses allant jusqu'à 10 et 14 gr par jour car les inconvénients ne sont pas plus grands (29).

L'Auréomycine s'associe parfaitement aux Sulfamides et à la Pénicilline, toujours selon les principes généraux qui guident la thérapeutique.

Quant à la TERRAMYCINE, comme nous l'avons dit, son usage est restreint par la rareté du produit, qui jusqu'à présent semble agir uniquement sur les rickettsia et les G —, proteus, coli, aérogènes, par voie orale, dont la dose, non encore fixée exactement, varie de 40 à 50 mgr par kg de poids.

Son emploi en chirurgie maxillaire n'a pas encore été mis à l'étude.

Sa toxicité expérimentale, outre des nausées banales et de la diarrhée, des vomissements, peut aussi causer des éruptions cutanées, des dermatoses, de l'hyperthermie, et même une stomatite polymorphe hyperhémique.

En résumé, en dehors des sulfamides et de la Pénicilline, jusqu'à ce jour, les antibiotiques dont l'utilité en stomatologie est précise, se résument à la Streptomycine, à la Tyrothricine, et à la Chloromycétine.

Leur toxicité n'est pas de règle, et ne peut être une interdiction dans la lutte contre de graves affections.

Le laboratoire, les associations d'antibiotiques et la clinique permettent une grande précision dans l'utilisation de ces produits, qui ont en peu d'années modifié la pathologie des grandes affections.

TROISIEME PARTIE

Les Anciennes Thérapeutiques

Ce n'est pas uniquement pour mémoire que nous rappelons les thérapeutiques encore vivaces, mais qui peu à peu s'effacent devant la puissance des antibiotiques.

Cependant, on peut toujours lire dans un précis de thérapeutique récent (3), la description du traitement classique des grandes collections du plancher de la bouche;

grandes incisions trans-mylo-hyoïdiennes profondes avec grand drainage, sérothérapie et pénicilline, sans oublier le poudrage sulfamidé considéré aujourd'hui comme un contre-sens.

Ces anciennes thérapeutiques étaient toutes basées sur les agents anti-infectieux et les techniques opératoires ayant pour but d'aider l'organisme à éliminer les produits septiques et les déchets cellulaires: les grandes incisions et le drainage, tandis que les moyens locaux étaient institués: les irrigations d'antiseptiques, dont le meilleur reste la solution de Dakin, les méchages fréquents de sérum anti-gangréneux, la sérothérapie anti-infectieuse polyvalente, les diurétiques; enfin, les toniques généraux: sérums hémopoïétiques, perfusions con-

tinues de sérums hypertoniques ou, dans le cas de sujets diabétiques, l'insulinothérapie (3).

Malgré leur vigueur, ces méthodes étaient souvent suivies d'insuccès, et laissaient subsister la trace ineffaçable de leur action mutilante, inesthétique.

Nous ne devons pas cependant perdre de vue le risque de voir apparaître des souches microbiennes résistantes aux agents modernes et de reprendre les grands traits du bistouri, bien que rien actuellement n'en laisse soupçonner l'augure. Et nous devrons toujours prescrire les toniques pour aider l'organisme à éliminer déchets et substances étrangères, et même donner des stock-vaccins de Delbet, le Propidon.

Ici, nous devons placer les SULFAMIDES, détrônés par les nombreux cas de résistance et de toxicité, mais qui cependant ont permis des guérisons qui, sans eux, n'auraient pu survenir.

Parmi les 3.000 dérivés sulfamidés ou sulfonés, une vingtaine sont employés, et très souvent associés aux antibiotiques (35).

L'avantage des Sulfamides est dû à la précision de leur dosage par le contrôle de leur élimination sanguine correcte.

Les Sulfamides ont une action élective sur les infections à cocci, gono, strepto, pneumo, méningo, mais non sur le staphylo.

Malgré les perfectionnements apportés à leur préparation par les chimistes, les Sulfamides conservent une part de toxicité qui se traduit en vertiges, nausées, gastralgies, en accidents sanguins, (dont souvent des anémies aplastiques assez graves), hépatiques, rénaux, de la cyanose et de l'anémie, de l'anorexie et de l'asthénie, inconvénients qui les font interdire aux malades présentant des défaillances de ces appareils.

L'emploi in loco des Sulfamides en poudre s'est avéré plus nuisible qu'utile, causant des retards de cicatrisation, des dysfonctionnements cellulaires. Aussi ne les emploie-t-on plus ainsi.

Si leur usage reste important, c'est surtout, comme nous l'avons dit, en associations antibiotiques.

Les Sulfamides sont administrés soit per os, soit en solutions par voie intra-veineuse, soit en solutions hydro-alcooliques locales, en pommades dermatologiques, en suspension dans la lanoline, enfin en dragées et tablettes solubles dans la salive; sans compter les nombreuses préparations pharmaceutiques contenant des Sulfamides.

La posologie s'inspire des mêmes méthodes que les antibiotiques pour 5 à 12 gr. par jour, à fractionner toutes les 2, 3 ou 4 heures: dose d'entrée de choc et suspension brusque, tout en surveillant l'élimination urinaire.

Leur usage dentaire a fait l'objet de quelques chapitres au XI^{me} Congrès Français de Stomatologie (9).

Macler employa avec succès pour le coiffage des pulpes vivantes au cours des pulpites une pâte dont la composition est la suivante:

Oxyde de zinc	1 partie
1.162 F	2 »
Eugénol	QS pâte

Krivine rapporte la méthode de Goldstein qui obtint de très bons résultats dans la désinfection des canaux résistants au formol, avec des pâtes sulfamidées.

Chatellier décrit la guérison d'un phlegmon récidivant à l'apex d'une prémolaire inférieure par un pansement à la pâte sulfamidée et iodée, confirmant la conclusion de Krivine qui souhaite voir se généraliser l'emploi des antibiotiques lorsque les antiseptiques sont inopérants, y compris l'Ozone. En effet, il n'est pas rare

de ne pas réussir à désinfecter des canaux avec les antiseptiques habituels, formol, tricrésol, iodoforme, osomol, ou selon la technique Rocklè's.

Une forme très employée des sulfamides est une association Pénicilline et Sulfamide stable présentée en flacons stériles, très utile pour l'asepsie post-opératoire et les traitements radiculaires.

Les alvéolites, les cellulites et abcès après les avulsions sont heureusement traitées par les Sulfamides en 3 ou 6 jours par voie digestive: 6 à 8 gr par jour.

Mais dans bien des cas on est obligé de revenir aux mèches à l'iodoforme, malgré l'odeur et le goût très désagréables de ce produit.

Les antiseptiques et les Sulfamides conservent une place importante dans la thérapeutique actuelle, car les antibiotiques ne peuvent être employés pour toutes les affections, afin de ne pas sensibiliser un organisme à ces produits dont l'action risquerait d'être amoindrie ou annulée, et l'on voit quelles conséquences ce serait au cas d'un grand syndrome infectieux, comme une typhoïde, et le principal souci est d'employer toute thérapeutique dans les meilleures conditions.

QUATRIEME PARTIE

Observations

Après l'exposé des antibiotiques, de leur contrôle en laboratoire, de leur emploi, de leurs avantages et de leurs inconvénients, nous allons présenter quelques observations-type, qui permettront, par leur clarté démonstrative, de juger des effets que produisent en Clinique les antibiotiques.

Un premier chapitre sera réservé aux usages propres à l'Odontologie,

tandis que dans le chapitre suivant nous présenterons des cas pathologiques relatifs à la Stomatologie et à la région maxillo-faciale.

A la fin de chaque chapitre, nous essaierons, dans une courte discussion, de tirer une conclusion pratique.

CHAPITRE PREMIER

Observations d'Odontologie

OBSERVATION I

présentée par BENDER (5) en 1947

Pulpite infectée de la d 5.
Douleur aiguë.
On enlève un amalgame et on prépare la chambre pulpaire.

Sédation. La pulpe est gangrénée.

La radio montre une zone apicale raréfiée.

Les canaux sont alésés, nettoyés et séchés.

On y introduit par pression au moyen d'une seringue de Luer, 25.000 U de Pénicilline sodium. On ferme à la gutta.

Huit jours après on fait un prélèvement canaliculaire avec des cônes de papier stérile, et on remet 20.000 U.

Huit jours après : plus de douleurs. La culture est stérile.

La radio montre un canal obturé et l'espace apexien en néoformation osseuse.

OBSERVATION II

présentée par STEWART (32) en 1949

Une femme de ménage présente une stomatite.

Le 13-3-49, le diagnostic de gingivite nécrotique est posé : plaques ulcéro-nécrotiques, œdème, hémorragies.

Douleur. Céphalée. Anorexie par dysphagie. T.: 38°5.

Haleine fétide, langue saburrale.

Traitement : AUREOMYCINE en pastilles dosées à 15 mgr à laisser fondre dans la bouche. Toutes les 4 heures.

Le 14, le 15, le 16 : les signes diminuent.

La température augmente un peu : 1 pastille/3 heures.

Le 17 : la guérison est complète, obtenue avec 22 pastilles, soit 35 cgr d'Auréomycine.

OBSERVATION III

(personnelle)

A. S., 25 ans, militaire.

Le 6 juin 50, se présente avec un abcès vestib. en regard de l'apex de G 5. Fistulisation de la veille.

La pression, douloureuse, fait sourdre un pus jaune crémeux.

Radio : aire de raréfaction à l'apex. (d. voisines saines).

Traitement : trépanation de la chambre, peu douloureuse.

Canal gangréné, nettoyé et alésé.

Ouverture de l'abcès au thermocautère.

Injection de pommade Pénicilline à 20.000 U/cc.
1/2 cc dans le canal (avec une seringue ordinaire). Gutta.
1 cc dans l'abcès, préalablement nettoyé par H^2 O^2.
Le 7 : l'abcès suinte bien moins.
Le canal est toujours infecté.
On poursuit le traitement les 8, 9, 10.
Le 11, l'abcès est tari, le canal est inodore.
Même traitement jusqu'au 14.
Le 14 : radio : zone apexienne en voie d'ossification.
Début de cicatrisation de l'incision vestib.
Obturation canal : pâte Pénic.Sulfam. sous Silicate.
Revu trois semaines après : guérison parfaite.

OBSERVATION IV

(personnelle)

Homme de 40 ans. 3 juillet 50.
G 4 coiffée or. Douloureuse. Vestib. œdématié.
Radio : kyste périapical englobant l'apex.
Traitement : ouverture coiffe. 2 canaux très infectés.
Ozone et osomol en mèches : 3 séances sans résultats.
Pénicilline 10.000 U, dans les canaux, tous les jours.
Au bout de 3 semaines peu d'amélioration.
Radio : zone apicale moins grande.
Désinfection canaux à peine valable.
Donc : le traitement est stabilisateur, mais non satisfaisant.
Résultat médiocre.

OBSERVATION V

(personnelle)

A. B., 45 ans, manœuvre.
D. 7. Kyste à l'apex de la rac. dist. Abcès vestib. fistulisé. Canaux alésés, le distal seul infecté.
Traitement : canaux mésiaux bourrés de pâte Rocklè's 4.
Pénicilline 10.000 U, dans le canal, l'abcès, et le ligam. vestib. décollé sur 1 mm.
Pendant 10 jours.

Canal sans odeur, propre. On obture les 3 canaux avec une pâte : Pénic. et Sulfam. Obturation silicate.

Radio : os périapical presque normal.

Peut être considéré comme guéri.

Ces quelques observations ne paraîtront pas concluantes au praticien, car ce sont surtout les résultats d'une période d'essai qui manque de recul.

La pratique des antibiotiques est en effet restreinte en dentisterie, et ceci s'explique par la concentration d'antibiotique minime qu'on peut réaliser et la faible vascularisation des dents infectées.

D'autre part l'usage des antibiotiques — et nous voulons parler ici de ceux dont l'action s'est révélée la plus efficace: Streptomycine, Chloromycétine, Auréomycine — est en majeure partie réservé aux Centres hospitaliers avant d'être autorisé en pratique générale.

Pourquoi ? C'est à juste raison que M. Cambrelin, de Bruxelles (38), signale que les antibiotiques ne doivent être utilisés qu'après les échecs des thérapeutiques classiques, et toujours après une épreuve bactériologique.

Un usage mal conditionné de ces produits crée inutilement un état de résistance chez le malade, ce qui sera dramatique lors d'une affection à pronostic fatal contre laquelle on attend tout des antibiotiques.

Ou bien alors on risquera de « vulgariser » une thérapeutique; ainsi bien souvent un malade venant consulter pour un coryza exigera un traitement à la Streptomycine, comme nous avons pu l'entendre.

Il n'y a pas si longtemps, l'abus des sulfamides fit naître les souches résistantes, et, ce qui est plus grave, des états pathologiques à peu près incurables.

Que l'on nous permette de citer un cas, entre autres, qu'un praticien nous révéla.

Un jour, pour une infection intestinale chez un jeune enfant, le médecin prescrivit un traitement sulfamidé. Ayant lu la notice nosologique jointe au tube de Thiazomide, la famille conclut à la panacée... et crut pouvoir l'utiliser désormais de son propre chef. Si bien que l'enfant pendant plusieurs années devait avaler régulièrement les comprimés, et qu'à l'âge de 4 ans 1/2 il avait à peine grandi: se présentant sous l'aspect d'un rachitique, pâle, mal formé, édenté, à vision très déficiente, anorexique, idiot et bientôt cachectique. Le hasard seul voulut qu'un médecin, appelé pour une crise d'appendicite chez un autre membre de la famille, découvrit cet état de choses, et y mit fin.

Nous avons appris par un témoin qui vécut dans un grand pays de l'extrême-nord de l'Europe pendant plus d'une année, que dans ce pays la moindre affection: égratignure, gastralgie banale, et mille autres inconvénients journaliers, imposaient automatiquement un traitement intramusculaire de Pénicilline, dont les résultats les plus frappants étaient la résistance précoce des grandes infections à la Pénicilline, ainsi qu'il nous fut rapporté.

Bien que cette courte digression paraisse déplacée, elle nous amène toutefois à comprendre que le médecin-dentiste n'emploie qu'avec d'infinies précautions des produits dont on sait la vulnérabilité vis-à-vis des germes et les risques souvent fatals en cas d'une résistance, si un traitement antibiotique intempestif avait auparavant causé la vaccination microbienne des germes étiologiques: et la résistance acquise au cours d'un traitement n'est-elle pas le vaccin idéal pour cette flore microbienne.

Quoiqu'il en soit, les agents antibiotiques peuvent rendre de grands services en odontologie.

Outre les pulpites infectieuses qui ne cèdent pas toujours à ces thérapeutiques, l'emploi des sulfamides et de la Pénicilline pour le coiffage antiseptique des pulpes dentaires vivantes (XI^me Congrès de Stomatologie (9), T. II) est bien préférable aux anciennes méthodes qui toutes étaient sujettes à la septicité buccale.

Actuellement, les poudres et pommades à la Pénicilline sont utilisées en art dentaire et la dernière présentation de ce produit est faite en cônes pour l'obturation des canaux.

De nombreux praticiens emploient l'association sulfamido-pénicillinée en dentisterie opératoire.

Bien que très peu de résultats probants aient été publiés, l'exemple des précurseurs américains (4 et 5) doit être suivi et perfectionné.

S'ils sont aux sources des antibiotiques, nous devons nous employer à faire avancer ces thérapeutiques antibactériennes aussi souvent que possible.

Les préparations opératoires des avulsions avec la Pénicilline par voie générale, la Tyrothricine par voie orale, ainsi que les lendemains opératoires, sont le sûr garant d'une chirurgie dont l'action se place toujours dans un milieu très virulent et à l'asepsie des plus aléatoire.

Aussi n'est-il pas inutile de préconiser l'emploi des antibiotiques en dentisterie opératoire.

Et même autant que faire se peut, nous devons employer les tests bactériologiques, par exemple au moyen de prélèvements radiculaires par cônes de papier aseptiques propres aux ensemencements des cultures, au cours des états infectieux dentaires, vulgariser la méthode des biopsies canaliculaires et pulpaires ou dentinaires qui aideront à mettre au point, dans un proche avenir, la synergie antibiotique polyvalente qui réduira pour le thérapeute une gangrène pulpaire à un

syndrome curable en quelques jours, un kyste radiculaire infecté, à un traitement rapidement victorieux aidé d'une procédure chirurgicale réduite aux actes essentiels, résultats d'autant plus heureux que la base de cette spécialité, pourtant toute chirurgicale, c'est-à-dire excruciante et privatrice, est et demeure l'économie; être économe, voilà le seul souci de l'odontologie, que l'emploi judicieux des antibiotiques peut enfin placer dans la perfection de sa technique opératoire esthétique et conservatrice.

C'est pourquoi l'esprit de la science dentaire doit s'orienter plus que jamais vers le domaine médical dont les moyens thérapeutiques largement éprouvés permettent d'agir avec la plus grande sûreté, car il est prudent de n'employer les antibiotiques actuels qu'en accord avec les laboratoires de bactériologie, sinon d'histologie.

Mais là encore les méthodes demandent à être perfectionnées, ce qui ne peut se réaliser que par un emploi de plus en plus fréquent de ces produits.

Déjà en 1948, Lian (15) signale le danger de propagation vers l'endocarde du streptoc. Viridans agent pathogène de l'endocardite rhumatismale de Jaccoud-Osler après les avulsions dentaires chez les cardiaques. Ce streptocoque se retrouve dans 34 à 75 % des hémocultures pratiquées aussitôt après une avulsion.

Les doses massives de Pénicilline peuvent juguler cette endocardite, mais l'auteur conseille la Pénicilline préventive avant les avulsions et pendant les deux jours qui suivent.

Depuis, on associe à la Pénicilline 10 à 20 gr de Caronamide (29) et plus récemment la dihydrostreptomycine s'est révélée des plus efficace contre la maladie d'Osler.

Il sera parfois nécessaire d'associer des sulfamides sous formes de Rubiazol, Dagénan, Thiazomide ou

Adiazine, qui ont une action très nette sur les streptocoques (Benhamou, 29).

Ainsi les dangers graves encourus naguère par les patients à l'occasion d'une infection dentaire, sont aujourd'hui, grâce aux antibiotiques, faciles à ramener à l'exception.

CHAPITRE II

Observations de Stomatologie

OBSERVATION VI

(Travail du Service de M. le Professeur E. Cadenat)

Phelgmon diffusant périmaxillaire.

A. N., 36 ans, manœuvre, est hospitalisé d'urgence le 27 janvier 1950, pour tuméfaction sublinguale douloureuse évoluant depuis deux jours avec atteinte de l'état général. Aucun antécédent notable ne précède l'apparition brusque le 26 janvier de la tuméfaction accompagnée de gêne de la parole et d'une forte dysphagie.

Le trimus ne permet qu'une faible ouverture buccale.

Le malade décrit sa langue comme une masse remplissant toute la bouche, impossible à mobiliser ni vers les joues ni hors des arcades dentaires.

Etat général faible : abattement, facies vultueux, parole rare, sialorrhée, dyspnée.

Température 39°9. Pouls 94. T.A. normale.

Oligurie, pas de glycosurie, forte albuminurie.

La tuméfaction latéralisée à droite englobe le plancher et l'ensemble périmaxillaire avec retentissement peu important du côté gauche.

La palpation révèle une dureté pierreuse qui s'atténue à la périphérie.

Edenté prémol. et mol. Droit sup. et inf.; la cavité buccale est le siège d'un énorme œdème, rouge, avec des plaques grisâtres, signes moins marqués à gauche.

Traitement : intervention, précédée de Nargénol et de Solucamphre, anesthésie du ganglion sphéno-palatin : le trismus cède.

Avulsions de d 4, d 5, d 6, d 7.

Au moment de l'extraction de d 7, on entend un bruit de gaz qui s'échappe, avec issue d'un pus sanglant à odeur fétide du pus à colibacille.

Curetage d'un tissu granulomateux dans les alvéoles.

Etat général très mauvais, injection de Coramine.

Subtosan I-V.

Pénicilline : 1.600.000/24 heures.

Lavages au Dakin dilué.

Le Professeur CADENAT, en accord avec le Professeur ANDRIEU, institue le traitement à la Chloromycétine : 16 capsules à 0,25 gr, en dose de charge de 4 gr, et traitement suivi de 1 capsule toutes les 2 heures.

Le 28 janvier, tous les signes cliniques sont en régression.

Radiographie : kyste paradentaire volumineux dans la région de d 4.

Le 5 février : la température de 37°3 remonte à 38, le pouls à 92, malgré 3.760.000 U de Pénicilline et 15 gr de Chloromycétine, et un nouvel accès accompagné de trismus et d'une tuméfaction fluctuante de l'angle mandibulaire et du pilier droit apparaît.

Incision sous-angulo-basilaire : pas de pus.

Méchage à la Streptomycine.

Jusqu'au 14 février 50, 7.200.000 U de Pénicilline associée à 15 gr de Streptomycine amènent la régression du syndrome précédent.

La bouche est mise en état.

Le malade rentre chez lui entièrement guéri.

Au total : 10.960.000 U. de Pénicilline ont été associés dans un premier temps à 15 gr de Chloromycétine et dans un deuxième temps à 15 gr de Streptomycine qui ont amené, sans véritable intervention chirurgicale notable, la guérison en 18 jours de cette grave affection.

OBSERVATION VII

(Service de M. le Professeur CADENAT)

L. J., 66 ans, cultivateur. Hospitalisé le 14 septembre 50 pour tuméfaction sous-mandib. douloureuse avec gêne respiratoire apparue brusquement dans la nuit du 13 au 14.

Alcoolique invétéré.

Antécédents : abcès guéri du 1/3 inf. de l'avant-bras, traité par Pénicilline intra-musculaire quelques semaines avant. Petite cicatrice.

Etat général très déficient : Atonie. Dyspnée. Anurie.

Température 39°5. Pouls 110. Ni sucre, ni albumine.

Déglutition et phonation quasi-impossibles.

Tuméfaction importante à consistance ligneuse, sous-max., débordant la région sous-hyoïdienne jusqu'au sternum. La langue comble le palais, est rejetée vers le voile.

Hypertrophie gingivale dépassant les arcades dentaires.

La palpation du plancher révèle une induration sévère.

Denture très déficiente : 12 dents, dont 6 chicots.

Dépôt de tartre abondant.

Le 14, à 20 heures : TRAITEMENT d'URGENCE :

Sérum glucosé, Sérum salé, 500 cc de chaque.

Solucamphre.

CHLOROMYCETINE : 16 capsules à 0,25/jour (4 gr).

PENICILLINE : 1.200.000 U/jour.

Le 19 : température et pouls baissent régulièrement en même temps que la tuméfaction régresse et que l'état général s'améliore.

Racines de g 3 et g 4, sans doute causales, sont enlevées.

1 Solucamphre.

Même traitement antibiotique.

Le 23 : arrêt du traitement. Etat général satisfaisant. Tuméfaction disparue. Il persiste un léger empâtement du plancher avec température à 37°2.

Le 3 octobre : RESTITUTIO AD INTEGRUM sans température.

Résumé : en huit jours : Pénicilline 9.600.000 U.O.; Chloromycétine : 32 gr.

OBSERVATION VIII

(Service de M. le Professeur Cadenat)

P.H., 11 ans. 25 septembre 50.

Tuméfaction sous-ang.max. droite (téguments normaux).

Le 21-9, la d 6 provoque une crise douloureuse aiguë.

Insomnie. Névralgie diffuse de l'hémimaxillaire.

Le 23 : la dent est soignée, mais la névralgie persiste, la tuméfaction s'emplifie jusqu'au 25 : empâtement sous mylo-

hyoïdien droit débordant dans la région sous-mentale. Trimus léger. Température 38°8.

Examen endo-buccal : sillon vestibulaire libre sauf dans la région de la d 6 où un empâtement de consistance rénitente s'accompagne de réaction inflammatoire sur le versant lingual.

Radio : mandibule normale, d 6 très infectée, avec zone apicale un peu plus sombre.

Traitement : avulsion de la dent causale (inutilisable pour une prothèse) sous anesthésie ligamentaire et prépériostée à la Scurocaïne sans Adrénaline. Saignement normal.

PENICILLINE : 600.000 U.

Le lendemain 26, la tuméfaction et le trismus persistent.

Température : 38°2. Etat général faible. Pouls : mal frappé. Anurie. Constipation.

Traitement : Hépatrol. Un lavement évacuateur.

CHLOROMYCETINE : 5 gr.

PENICILLINE : 400.000 U.

Le 27 : les signes cliniques ont nettement diminué.

CHLOROMYCETINE : 5 gr.

PENICILLINE : 400.000 U.

Le 28 : l'enfant est revenu à un état très satisfaisant. Tous les signes cliniques ont disparu.

Température : 36°9. Selles légèrement décolorées, probablement par la Chloromycétine.

A signaler qu'il n'y a eu ni nausées, ni céphalées, qui accompagnent souvent les traitements par Chloromycétine.

OBSERVATION IX

(Service de M. le Professeur CALVET)

P.F., 43 ans, travailleur agricole.

3 juillet 50, envoyé par son médecin à la consultation d'O.R.L.

A présenté le 28 juin, à la suite d'une g 4 que le malade a enlevée lui-même « parce qu'elle était branlante et lui faisait très mal », après avoir causé des abcès successifs, un trismus avec névralgie maxillaire et péri-auriculaire accompagnée de céphalée violente.

Subitement, le 1er juillet, toute la région sous-maxillaire fut le siège d'une tuméfaction importante avec trismus.

Le 3 juillet, à l'examen, une grosse tuméfaction sous-maxil. empâte jusque près du manubrium sternal.

Les régions sous-angulo-maxill. sont moins atteintes.

Déglutition et phonation très difficiles.

Céphalée violente, tension auriculaire à gauche.

Facies terne. Abattement.

Température 39°, oligurie.

Etat endo-buccal : langue énorme et envahissante ; muqueuse gingivale hypertrophiée, rouge sombre, avec des plaques d'aspect louche, jaune-gris.

Le plancher est induré et la tuméfaction externe est très dure.

Une ponction sous-mentale ramène difficilement un liquide louche que le laboratoire déclare : pus à strepto. avec quelques perfringens.

Le diagnostic de phlegmon septique du plancher est posé.

Le 6 juillet *traitement :* CHLOROMYCETINE : 1 capsule à 0,25/4 heures/4 gr/jour ;

PENICILLINE : 600.000 U/jour.

Sérum I-V hypertonique, 500 cc/jour.

Le malade se plaint de nausées et de céphalées, nocturnes surtout.

Le 11 : température 37°8. Signes cliniques nettement diminués.

Même traitement pendant 3 jours, mais à 3 gr de Chloromycétine.

La température stationne entre 37°6 et 37°4.

Le 14 on arrête la Chloromycétine. Température 37°7 à 37°5.

Le 16 : on reprend les antibiotiques associés.

Le 18 : température 37°1. Etat général satisfaisant.

Au total : PENICILLINE : 6.200.000 U. CHLOROMYCETINE : 37 gr.

Huit jours après, l'alimentation est normale et tout semble rentré dans l'ordre.

Toniques et alimentation riche.

Le 30 juillet, le malade sort, entièrement guéri.

OBSERVATION X

(Service de M. le Professeur CALVET)

S.B., 14 ans. Envoyé par l'Hôpital d'Albi.

Signes de sinusite aiguë : céphalées localisées à droite.

Mouchage d'un liquide séro-purulent fétide.

Radiographie : sinusite maxil. droite centrée sur l'alvéole déshabitée de d 6, extraite il y a huit jours. Alvéolite. Sinusite frontale moins aiguë.

Bactériologie : pus polymicrobien.

Enfant débilité et au passé pulmonaire fragile, rendant aléatoire un traitement chirurgical.

Traitement institué : STREPTOMYCINE I-Musc. 6 inj. à 0,25, 2 injections par jour, matin et soir, pendant 3 jours (soit 1 gr 5) sous forme de Sulfate de Dihydrostreptomycine (Didromycine).

Les deux premiers jours : nausées, vertiges, anorexie.

Le traitement est poursuivi.

Le quatrième jour : écoulements taris. Céphalées disparues.

La diaphanoscopie des sinus est à peu près normale.

Alvéole dentaire cicatrisée normalement.

Température 37°1.

Le traitement est arrêté.

Le huitième jour, tout étant redevenu normal, bien que la température matinale ait varié de 36°5 à 36°9, l'enfant rentre chez lui.

Trois semaines après, le malade se présente à la consultation, comme il lui fut conseillé : son état est excellent.

OBSERVATION XI

(Service de M. le Professeur CALVET)

N.W.E., femme de 40 ans, sans profession.

OSTEOMYELITE.

En 1945, subit le curettage d'une suppuration angulo-maxil. par voie externe, et dont l'examen histologique révéla des formations septiques contenant des paillettes de cholestérine comme il s'en trouve dans les kystes dentaires.

En mai 46, la tuméfaction angulo-maxill. récidive avec trismus et le diagnostic d'adamantinome fait au C.R.A.C., de La Grave, n'est pas confirmé.

Une fistule intermittente s'installe qui va subsister jusqu'à la fin 1949.

A ce moment, un bourgeon charnu de la muqueuse gingivale dans la région de d 2 oriente l'étiologie vers le système dentaire, qui fut mis en état.

Mais la fistule persiste avec un suintement séro-purulent.

Le 10-7-50, entrée au service d'O.R.L., une *radio* est prise qui montre une perte de substance arrondie au 1/3 inf. de la branche montante droite.

Etat général mauvais. Ni glycosurie, ni albuminurie.

Température : 39°.

Traitement : le 11 : PENICILLINE 600.000/jour/20 jours.

Pendant ce temps, le 26 : curettage de la lésion qui ramène un pus jaune verdâtre.

Le 31 : injection de STREPTOMYCINE intra-musc. 2 gr/15 jours, soit 30 gr.

La température reste entre 37°8 et 38°5.

Etat général à peine amélioré.

Le 13 août : un nouveau curettage est décidé qui n'amène pas d'amélioration notable.

Céphalées, nausées, insomnies, accompagnant le traitement à la Streptomycine arrêtée à 30 gr le 14-8-50.

Du 14 au 27 : 7.200.000 U de Pénicilline, sans résultat.

On suspend les antibiotiques pour permettre l'élimination des résidus septiques.

Le 5 septembre : *nouveau traitement :*

CHLOROMYCETINE : 4 gr le premier jour, puis 3 gr/jour. En tout, 22 gr de Chloromycétine.

Durant cette période, la température diminue avec quelques reprises vespérales bientôt disparues.

Vers le 15 octobre, la température est de 37°, 37°3.

La fistule est tarie, la tuméfaction est disséminée.

Etat général amélioré.

Toutefois, à des périodes d'anorexie accompagnées de céphalées, comparables à celles qui surviennent pendant le traitement à la Streptomycine, s'installent vers les derniers jours du traitement à la Chloromycétine avec une *érythrodermie* localisée à la région malade, ainsi qu'une *stomatite congestive;* tout cela disparut à la fin du traitement, ces deux états coïn-

cidant avec un *syndrome psychasténique* à forme de marasme dépressif, inconvénients assez rares de la Chloromycétine (33).

En somme, bien que le manque de recul n'autorise pas de conclusions systématiques, il est permis d'attribuer à la Streptomycine et à la Chloromycétine, le départ très net vers la guérison d'une ostéite à poussées aiguës imposant la classification dans le cadre de l'ostémyélite, puisqu'en un temps relativement court l'état infectieux fut réduit au minimum.

Doses totales : PENICILLINE : 19.000.000 U.O.; STREPTOMYCINE : 30 gr; CHLOROMYCETINE : 22 gr.

OBSERVATION XII

d'après Croquefer (11)

L. B., homme. 10-10-48.

FRACTURE angulaire gauche de la mandibule.

Avulsion de g 8, qui est dans le trait de fracture, et blocage intermaxillaire.

Lavage au bock.

Thiazomide, pour 4 jours : 8 gr, 6 gr, 4 gr, 8 gr.

Petit abcès vestib. ouvert le 30 octobre.

Le 7 novembre apparaît une tuméfaction qui fait craindre un phlegmon. Température 38°5.

Du 6 au 13, Pénicilline 100.000 U/j.

Le 13, un abcès de la joue est ouvert. Pénicilline.

Le 17, après 1 million de Pénicilline, élimination d'un petit séquestre, et arrêt du traitement.

Guérison parfaite.

OBSERVATION XIII

d'après Guilbert (10)

J.F., électricien.

D'avril 47 au début mai, évolution d'une tuméfaction sous-angulo-maxil. gauche, avec abcès vestib. du type Chompret fistulisé, trismus assez serré et fièvre.

Après les avulsions espacées de g 6, g 7, g 8, celle-ci incluse, amélioration. Mais température à 37°5.

L'abcès est incisé mais ne cicatrise pas.

Vers le 25 mai : Trismus à 1 cm. Pas de douleur.

Ecoulement séro-purulent grumeleux angulo-mandibulaire.

Labo : actinomyces typiques.

Traitement : 27 mai 240.000 U de Pénicilline/jour. Un mois 7.200.000 U.

Un nouvel abcès se fistulise, toujours à actinomyces.

Trentième jour : les fistules sont cicatrisées.

Après convalescence, 29-8 gêne angulaire un peu douloureuse.

En quinze jours : Pénicilline 300.000 U (g 5, d 7 extraites).

Début novembre : en huit jours 1.600.000 de Pénicilline.

Le 13 avril 48, aucune récidive ne s'est produite et la guérison définitive est assurée.

Avec : 11.800.000 U de Pénicilline qui ont amené la guérison de cette affection tenace.

OBSERVATION XIV

d'après Reynaud (26)

Femme P., 20 ans.

NOMA, 21-1-49.

Tuméfaction angulaire gauche avec névralgie faciale. Fièvre. Le 31, œdème énorme, tache noirâtre de gangrène, qui gagne la moitié inférieure de la joue.

Haleine fétide. Etat général très mauvais.

Tachycardie, insomnie. Température en clochers.

Tout l'hémimaxillaire inf. gauche est dénudé par la lésion.

Traitement : 4 millions de Pénicilline en dix jours.

Elimination d'un grand séquestre superficiel.

Bourgeonnement cicatriciel de la plaie.

Etat général très amélioré.

Deux mois après, guérison locale avec bride cicatricielle lâche ; mobilisation convenable.

OBSERVATION XV

J.B., 25 ans. Avril 1950. Hôpital Larrey.

Vient consulter au retour des colonies, peu avant de reprendre la vie civile, pour une stomatite durant depuis plusieurs mois.

Aucun antécédents, sauf un paludisme sans gravité.

Légère adénite sous-maxillaire un peu sensible.

Maigreur due à la dysphagie.

Gingivite : œdème et dépôts gris-jaune sur muqueuse plus rouge. L'œdème s'étend sur la muqueuse jugale.

Etat dentaire assez bon. Peu de tartre linguo-incisif.

Traitement immédiat : détartrage mécanique et chimique.

Acide chromique. Pulvérisation H^2O^2 sous-pression.

Avulsion facile de chicots d 6 et g 6, un peu cachés par la gencive.

Huit jours après, les alvéoles sont propres, mais sans intention de cicatrisation.

La stomatite persiste.

Nous donnons au malade des tablettes de Tyrothricine à 1 mgr alternées avec des pastilles de Pénic. Schenley à 2.000 U toutes les 2 heures pendant 6 jours.

Le sixième jour, le malade avait vu son affection diminuer rapidement, et on constate que tout état inflammatoire a disparu. Alvéoles en voie de cicatrisation.

Guérison rapide avec Tyrothricine : 6 mgr, Pénicilline : 48.000 U.

Discussion

Pour interpréter les résultats de ces observations il suffit de se remémorer l'évolution des grands syndromes pour comprendre quel immense secours la biologie moderne apporte au monde médical, et point n'est besoin de lutter pour élargir l'emploi des antibiotiques, mais au contraire de freiner celui-ci pour le mieux diriger vers les affections qui ne cèdent vraiment qu'à leur action.

En associant, selon la posologie que nous avons décrite, la Pénicilline soit à la Chloromycétine, soit à la Streptomycine, ces états infectieux sont guéris dans une moyenne de quinze jours. Mais, et ceci s'applique surtout aux localisations osseuses de l'infection, il est nécessaire que le traitement soit institué dès le début de l'affection.

Les avulsions habituellement nécessaires de dents infectées sont pratiquées dans un silence et une sécurité opératoires parfaits.

Les complications des interventions dans la cavité buccale sont prévenues ou jugulées sans peine.

Les accidents de la dent de sagesse sont fréquents, mais leur gravité est diminuée, comme les autres infections, ce qui est d'autant plus appréciable qu'une indication opératoire doit être posée dans 90 % des cas.

Avec Kolmer (6), nous pouvons dire que la Pénicilline, la Tyrothricine, la Streptomycine, auxquelles il n'est pas prématuré d'ajouter la Chloromycétine, sont parmi les meilleurs agents curatifs de la pyorrhée alvéolo-dentaire (pour autant qu'un traitement de ce syndrome complexe soit efficace), employés, selon l'agent anti-infectieux, par voie parentérale, orale ou locale dans les clapiers et culs de sac.

Stewart et Roth (32), emploient avec succès l'Auréomycine en cônes et en plaquettes dans les clapiers.

Ces processus infectieux classiques prennent souvent l'allure d'infections aiguës. De toute façon, leurs répercussions sur l'économie sont assez importantes pour qu'on ait pu en parler ici.

Dans un ordre d'idées très différent, toutes les infections de l'oro-pharynx sont minimisées sinon guéries par les antibiotiques, y compris les affections intéressant les fosses nasales.

Par ses applications locales, la Tyrothricine est appelée à rendre de grands services, soit en pastilles et pommades, soit en aérosols, plus même que la Pénicilline.

Les stomatites, les angines infectieuses, les angines de Vincent, les angines diphtériques, les phlegmons de l'amygdale, ainsi que toutes les infections ganglionnaires, même tuberculeuses, du massif maxillo-facial sont maintenant traitées par les quatre grands antibiotiques.

Présentement, des affections aussi graves que les phlegmons du plancher de la bouche, les phlegmons gangréneux dits de Ludwig-Gensoul, et toutes les formations aseptiques anaérobies sont avant tout autre traitement, justiciables des thérapeutiques antibiotiques, puisqu'elles suppriment une grande partie de l'acte chirurgical nécessaire pour aérer, pour oxygéner ces anaérobies, et changent entièrement le processus évolutif de ces affections, pour autant que le traitement soit suffisamment précoce.

Les ostéo-périostites, les ostéites, comme les abcès sous-périostés, les sinusites maxillaires et frontales, les mastoïdites, dont l'évolution était souvent longue, sont maintenant guéries avec plus de rapidité, ou évoluent favorablement si l'on peut les encercler assez tôt pour permettre à l'organisme d'éliminer leurs déchets. L'action conjuguée de la Pénicilline et de la Chloromycétine possède, dans ces conditions, une grande efficacité.

La Streptomycine, dans les cas de Pénicillino-résistance, assez fréquents, est l'antibiotique de choix.

Bien que ne pouvant être caractérisée comme une affection aiguë, l'ostéomyélite est considérablement améliorée par les antibiotiques de la classe des Gram +, puisque c'est souvent le staphylocoque doré qui en est l'agent pathogène.

Toutefois, le traitement sera plus long, et il faudra surveiller de près l'élimination sanguine et urinaire des produits antibiotiques aussi souvent que possible.

De plus, on aura intérêt à prescrire des hémopoiétiques, et des activateurs de la fonction d'oxydoréduction cellulaire, tels que l'acide phosphorique, la strychnine, le chlorure de Manganèse, la Kola (agissant

parfaitement ensemble dans de nombreuses préparations). Il existe un alcaloïde qui remplit ce rôle, aidant avec efficacité, bien que produisant de l'insomnie, à l'élimination des déchets cellulaires. C'est un composé d'Ibogaïne et de Maniine, extraites de plantes exotiques et présenté en tablettes et pilules à prendre par voie digestive.

Dans un domaine qui nous est plus familier, bien que déplorable, le grand chapitre de la traumatologie de guerre, les antibiotiques ont aussi une place de premier plan. Les fracas osseux importants comme les simples fractures sont très vulnérables à l'infection qui retarde ou arrête la consolidation, la coaptation correcte des fragments.

Lever un ancrage intermaxillaire en plein travail d'ostéogénèse pour ouvrir un abcès, drainer un phlegmon, est devenu un inconvénient assez rare.

La possibilité de prévenir une infection chez un traumatisé, ou de la traiter pour procéder à un appareillage dans les meilleures conditions, et de conserver cette asepsie tout au long de la contention, c'est là un énorme avantage. Et cette sécurité dans la pathologie des traumatismes est conservée pour tous les accidents de la vie civile.

Les antibiotiques sont encore à la base de la chirurgie réparatrice: greffes, plasties, inclusions, becs de lièvre. Sans ces produits, les lambeaux et les sutures seraient vite détruits ou lésés par l'infection.

C'est grâce aux antibiotiques que cette branche de la chirurgie a pris une grande extension par la sécurité de ses mouvements.

Des résultats beaucoup plus frappants sont obtenus dans des états gangréneux surinfectés comme le Noma traité par les antibiotiques. Boulnois (22), précise que la Streptomycine injectée localement produit des effets bien plus remarquables et plus rapides que la Tyrothricine et la Pénicilline.

Bien que cette affection semble devoir rester strictement orientale, l'œuvre de civilisation entreprise par la médecine occidentale emprunte aux produits fungiques une part importante de sa pénétration, dont le cadre dépasse de très loin le champ, déjà si vaste, de la santé, pour aider à la généralisation du bien-être et de la joie que ces pionniers ne cessent de distribuer sur leur passage.

Bien que dépassant le cadre de cette étude, nous dirons un mot des localisations maxillo-faciales de la Tuberculose et de la Syphilis.

Ces états morbides sont éminemment justiciables des thérapeutiques antibiotiques, actives tant sur les Bacilles de Koch que sur les tréponèmes pâles.

Les tumeurs néoplasiques elles-mêmes méritent d'être mentionnées, puisque G. Portman (39), signale que l'opération des cancers du larynx coexistants avec des tuberculoses laryngées est devenue possible grâce à la Streptomycine et aux antibiotiques en général.

En somme, de toutes les affections microbiennes qui se présentent au stomatologiste et au laryngologiste, il n'en est plus aucune qui puisse engager la vie du malade depuis que les antibiotiques sont nés.

La thérapeutique anti-infectieuse a fait depuis dix ans un pas de géant, et l'on peut affirmer que depuis PASTEUR aucune découverte scientifique n'avait eu plus d'importance pour l'humanité que celle des antibiotiques.

La gravité exceptionnelle des infections du massif maxillo-facial, qui entraînait les grandes et cruelles techniques de la chirurgie, sans amener toujours une heureuse issue, est de nos jours réduite, par les antibiotiques, grâce à des traitements médicaux à peu près inoffensifs, changeant ainsi la face des plus lourdes étapes de la Médecine.

Les produits antibiotiques ne peuvent cependant pas être considérés comme la panacée.

Ils ne suppriment pas l'acte chirurgical.

Ils ne peuvent le remplacer entièrement.

Mais, et c'est là leur plus grand avantage, ils autorisent la thérapeutique chirurgicale dans les meilleures conditions de réussite.

Sans eux, bien des lendemains opératoires seraient voués à l'échec et, de nos jours, dans tous les aspects de la chirurgie moderne, déjà bien simplifiée par les nouvelles techniques d'anesthésie et de réanimation séro-hématologique, les antibiotiques à eux seuls garantissent au chirurgien l'asepsie de ses interventions, qui est la condition par excellence des réussites heureuses.

C'est dans l'espoir d'apporter notre modeste contribution à cette recherche de sauvegarde que nous avons essayé de préciser l'état actuel des thérapeutiques par les antibiotiques d'origine fungique.

Et, si nous voulons envisager l'avenir, c'est avec la certitude que chaque jour apportera des perfectionnements dans l'emploi et les effets de ces produits, qui, toujours de plus en plus nombreux, de plus en plus actifs, un jour, peut-être, relègueront certains grands syndromes infectieux au chapitre des maux de l'histoire.

Conclusions

Les nouvelles thérapeutiques anti-bactériennes par les produits d'origine fungique sont en plein essor, mais il en est à peine une dizaine qui puissent être utilisés en pratique courante.

Leur intérêt en stomatologie s'explique par la fréquence et la gravité des infections. Cela est dû à l'essence de cette région mal limitée anatomiquement, et physiologiquement en rapports étroits avec les régions voisines, surtout si l'on considère la richesse de la flore microbienne buccale.

Les antibiotiques se divisent en deux classes, selon qu'ils ont une action sur les germes à Gram +, ou qu'ils agissent sur les germes à Gram —.

Bactériostatiques, bactériolytiques, ou les deux ensemble, c'est ainsi qu'ils agissent sur les germes pathogènes, et surtout au moment de leur reproduction, action par excellence de l'antibiotisme.

Les grands précurseurs des antibiotiques sont FLEMING et WAKSMAN.

Sur quelques six antibiotiques utilisés en thérapeutiques, quatre seulement sont d'un emploi courant: la Pénicilline, la Tyrothricine, la Streptomycine et la Chloromycétine.

Tous voient leur puissance augmentée par les associations.

Leur toxicité est faible en regard de la gravité des affections qu'ils arrêtent.

La résistance microbienne est le seul inconvénient important auquel on pallie par les associations et la technique: agir vite et fort et cesser brusquement.

Le Laboratoire de Bactériologie tient une place importante. Il décèle les divers germes et leurs sensibilités vis-à-vis des antibiotiques, ce qui permet un choix et un emploi judicieux de ces produits.

Le contrôle de leur élimination dans le sang et dans les urines est une sécurité de plus pour le clinicien, bien que les tests de laboratoire ne soient pas toujours exacts. Il nous faudra donc souvent nous baser sur les données cliniques pour ces thérapeutiques.

La grande place actuelle des antibiotiques dans l'arsenal thérapeutique moderne, est due en partie, à l'imperfection des anciennes méthodes: chirurgie mutilante, antiseptiques, toniques généraux, vaccins anti-infectieux.

Les Sulfamides, à leur tour, ont été supplantés, mais conservent une grande place en raison de leur polyvalence et de leurs précisions de dosage et d'associations.

Les antibiotiques, malgré tout, ne suppriment pas l'acte chirurgical et l'antisepsie, non plus que les toniques généraux, car l'économie doit être soutenue, et les grands déchets évacués par l'organisme.

Dans quelques observations, nous avons essayé de montrer le côté pratique de ces thérapeutiques nouvelles.

— En pratique odontologique, bien des états aigus, bien des actes chirurgicaux sont bénins, grâce aux antibiotiques.

— Les atteintes graves du massif bucco-maxillo-facial et les traumatismes sont maintenant traités avec plus de rapidité, de résultat, et moins de dommages.

C'est dire l'utilité exceptionnelle de ces substances.

Aussi, devons-nous nous efforcer de les perfectionner.

En effet, si tout malade n'est pas guéri, il est permis d'espérer que de nouveaux produits antibiotiques, de nouvelles associations, des méthodes perfectionnées, combattront avec des résultats sans cesse plus heureux les infiniment petits découverts par PASTEUR.

VU :

Le Doyen,
LEFEBVRE

Le Président de Thèse,
CALVET

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Toulouse, le 31 octobre 1950

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN

Bibliographie

(*dans l'ordre chronologique des Travaux*)

(1) Dechaume, Précis de Stomatologie. (Masson & Cie, édit., 1944).

(2) J. Puig-Sureda, Sala, y Salleras : La penicilina en el tratamiento de la osteomyelitis de maxilar. « Actas des las reuniones cientificas », Barcelona, oct. 1945.

(3) J. Patel et Collaborateurs : Nouveau Précis de Pathologie Chirurgicale, T. III. (Masson & Cie, Edit., 1947).

(4) W. Hoffman (Chicago) : Penicillin : its use and possible abuse. (« J. of the American Dental Association », vol. 34, n° 2, 15-1-1947, p. 89).

(5) Bender (Philadelphia) : Penicillin in root canal therapy. (« J. Am. Dent. Ass. », 15-1-47, vol. 34, n° 2, p. 99).

(6) Kolmer (Philadelphia) : Relation of chemotherapy to dentistry & oral surgery with special reference to antibiotic compounds. (« J. Am. Dent. Ass. », 1-7-47, vol. 35, n° 1, p. 12).

(7) Azémar : La Pénicilline et les Sulfamides dans les affections aiguës du maxillaire. (Thèse Toulouse, fév. 48).

(8) Veillet (Batna) : Resultats de la Tyrothricine. (in : « Inf. Dent., n° 21, 575, Tr. 23-5-48, 30).

(9) *XIme Congrès Français de Stomatologie*, octobre 1948 : T. I : Rapport des docteurs Lattes, Vrasse et Bataille : Sulfam. et Pénic. en Stomatologie (p. 359 sq). T. II : Discussion et Communications (p. 239 sq.).

(10) Guilbert : Un cas d'actinomycose cervico-faciale traitée uniquement par la Pénicilline. (In : « Rev. Od. Stom. et Max.-Fac. », n° 9, p. 336, nov. 1948).

(11) Croquefer : La Pénicilline en Stomatologie. (In : « Rev. O.S.M.F. », n° 10, p. 361, déc. 1948).

(12) Kolmer : Acquired resistance of bacteria to antibiotic compounds. (In : « J. Am. Dent. Ass. », janv. 49, n° 1, vol. 38, p. 60).

(13) Lambert : Lésions buccales chez l'enfant au cours du Traitement par la Streptomycine. (In : « Revue de Stomatologie », n° 4-5, p. 247, avril-mai 1949).

(14) Extrait de *Médecine et Hygiène* (Suisse) : Deux nouveaux antibiotiques. (In : « Rev. O.S.M.F., n° 6, p. 200, juin-sept. 1949).

(15) Lian et Collaborateurs : Penic. prévent. de la maladie d'Osler à l'occasion des avulsions dent. chez les cardiaques. (In : « Abrégés Médicaux Q.S. », oct. 1949, vol. II, n° 1, p. 9).

(16) *La Tyrothricine :* documentation scientifique des Laboratoires Sobio (Nov. 1949).

(17) Maistio et Murazabal (Buenos-Ayres) : Antibioticos in el tratamiento de conductos radiculares. (In : « Rev. O.S.M.F. », n° 7-10, p. 242, nov.-déc. 1949).

(18) *La Streptomycine.* (In : « L'Actualité Médicale : 1re partie, 1949, n° 5 ; 2me partie, 1950, n° 1).

(19) *La Dihydrostreptomycine et le P.A.S. dans le Traitement de la Tuberculose.* (In : « Supplément aux Fiches Médicales, fév. 1950).

(20) Bender et Seltzer : The synergistic effect of penicillin-streptomycin & its application in the treatment of infected pulpless teeth. (In : « J. Am. Dent. Ass. », vol. 40, p. 169, n° 2, fév. 50).

(21) *La Chloromycétine.* (In : « L'Actualité Médicale », n° 3, 1950).

(22) Boulnois et Rabedaoro : Le Noma de Madagascar, étude clinique pathogénique, étiologique et thérapeutique. (In : « Revue O.S.M.F., p. 49, n° 2, mars-avril 1950).

(23) Levent : A propos de nouveaux antibiotiques. (« Gazette des Hôpitaux », n° 14, p. 206, 8-4-1950).

(24) G. Lavalée : Réflexions sur les antibiotiques et l'avenir de la Médecine. (In : « Concours Médical », 15-4-50).

(25) *L'Auréomycine.* (« L'Actualité Médicale », n° 4, 1950).

(26) J. Reynaud : Noma et penicillinothérapie en Afghanistan. (In : « Revue O.S.M.F. », p. 125, n° 3, mai-juin 50).

(27) Selman, A. Waksman : A la poursuite de nouveaux agents antibiotiques. (Conférence donnée au grand amphithéâtre de la Faculté de Médecine. Toulouse le 2 juin 1950).

(28) A. Ravina : L'importance croissante de la Bacitracine. (In : « Presse Médicale », n° 35, p. 616, 3-6-1950).

(29) Benhamou, Destaing et Sorrel (Alger-El Kattar) : Les Thérapeutiques antibiotiques des maladies infectieuses. (Masson & Cie, Edit., juin 1950).

(30) *Importation de Terramycine.* (Supplément au « Monde Médical », n° 31, 5-8-1950).

(31) Levaditi et Collaborateurs : Etude morphologique des bactéries au moyen du microscope à contraste de phase. Action de la Pénicilline. (Académie Nationale de Médecine, séance du 16 mai 1950).

(32) Stewart et Roth : The use of aureomycin in oral infections. (« J. Am. Dent. Ass. », vol. 40, n° 5, p. 563, mai 1950).

(33) Siguier, Welti, Nedey et Lapresle : Troubles psychiques au cours de la chloromycétinothérapie. (Société Méd. des Hôpitaux de Paris, séance du 21 mai 1950).

(34) R. Bataille : Etat actuel de quelques chapitres de pathologie chirurgicale : *Angine de Ludwig.* (« Presse Médicale », n° 41, p. 746, 28 juin 1950).

(35) Martin, Chabbert, Sureau et Mousset (Mlle) : L'antibiotique de choix. (« Presse Médicale », n° 49, p. 865, 5-8-1950).

(36) *La Tifomycine.* (Documentation scientifique des Laboratoires Roussel, 3-9-1950).

(37) Perrin H. Long et Collaborateurs (Baltimore) : Bases expérimentales et utilisation clinique des antibiotiques. (In : « Presse Médicale », n° 59, p. 1.006, 27-9-1950).

(38) Cambrelin : Abus des antibiotiques. (« Presse Médicale », n° 64, p. 1.132, 14-10-1950).

(39) Portmann : Streptomycine et chirurgie laryngée. (Société d'O.R.L. de Paris, séance du 19 juillet 1950).

(40) E. Cadenat et Lagarrigue : Traitement d'un phlegmon péri-maxillaire par l'association Pénicilline-Chloromycétine. (Société de Chirurgie de Toulouse, oct. 50).

(41) Laporte, Fritel, Ricordeau et Betourne : Le problème des rechutes dans les typhoïdes et paratyphoïdes traitées par la Chloromycétine. (In : « Presse Médicale », n° 58, p. 989, 23-9-1950).

Table des Matières

Introduction 13
Plan 15

Première Partie :
Le milieu buccal 17

Deuxième Partie :
Etude générale des Antibiotiques 21
Origines 21
Antibiotiques encore à l'étude 23
Antibiotiques usuels 24
Le Laboratoire 29
Schéma d'utilisation des antibiotiques 34
Caractéristiques d'emploi des antibiotiques 35

Troisième partie :
Les Anciennes Thérapeutiques 41
Les Sulfamides 42

Quatrième Partie :
Chapitre I :
Observations d'Odontologie 45
Discussion 48
Chapitre II :
Observations de Stomatologie 52
Discussion 63
Conclusions 69
Bibliographie 73